

PURIFIED CONCENTRATE HAVING INHIBITORY ACTION ON CRISIS OF HEPATOPATHY COLLECTED FROM DISTILLATION RESIDUAL LIQUID OF BARLEY SHOCHU (JAPANESE DISTILLED SPIRIT) AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

Veröffentlichungsnr. (Sek.) JP2003038158
 Veröffentlichungsdatum : 2003-02-12
 Erfinder : OMORI TOSHIRO; TAKESHIMA NAOKI; MOCHIZUKI SATOSHI; SOTOZONO HIDEKI; UMEMOTO YASUSHI
 Anmelder : SANWA SHIYURUI KK;; OMUGI HAKKO KENKYUSHO:KK
 Veröffentlichungsnummer : JP2003038158
 Aktenzeichen:
 (EPIDOS-INPADOC-normiert) JP20020056929 20020304
 Prioritätsaktenzeichen:
 (EPIDOS-INPADOC-normiert)
 Klassifikationssymbol (IPC) : C12F3/10; A23L1/30; A61K35/78; A61P1/16; C07G17/00
 Klassifikationssymbol (EC) :
 Korrespondierende Patentschriften

Bibliographische Daten

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a purified concentrate which is collected from distillation residual liquid of barley Shochu (Japanese distilled spirit) and has a strongly inhibitory action on crisis of hepatopathy (orotic acid-induced hepar adiposum and D-galactosamine-induced hepatitis) and to provide method for producing the same.
SOLUTION: This purified concentrate is collected by subjecting a distillation residual liquid of barley Shochu prepared as a by-product in production of Shochu using barley as a raw material to solid-liquid separation to give a liquid component, subjecting the liquid component to adsorption treatment using a synthetic adsorbent to give an adsorbed fraction and extracting the adsorbed fraction with an alkali or ethanol and has an inhibitory action on crisis of orotic acid-induced hepar adiposum and/or D-galactosamine-induced hepatitis. This method for producing the purified concentrate is provided.

Daten aus der esp@cenet Datenbank - - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-38158

(P2003-38158A)

(43) 公開日 平成15年2月12日 (2003.2.12)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
C 1 2 F 3/10		C 1 2 F 3/10	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z 4 B 0 2 8
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	U 4 C 0 8 8
A 6 1 P 1/16		A 6 1 P 1/16	4 H 0 5 5
C 0 7 G 17/00		C 0 7 G 17/00	C
審査請求 有 請求項の数12 O L (全 14 頁)			

(21) 出願番号 特願2002-56929 (P2002-56929)
(22) 出願日 平成14年3月4日 (2002.3.4)
(31) 優先権主張番号 特願2001-61412 (P2001-61412)
(32) 優先日 平成13年3月6日 (2001.3.6)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)
(31) 優先権主張番号 特願2001-156265 (P2001-156265)
(32) 優先日 平成13年5月25日 (2001.5.25)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000177508
三和酒類株式会社
大分県宇佐市大字山本2231-1
(71) 出願人 301016595
株式会社大麦発酵研究所
大分県宇佐市大字山本2211
(72) 発明者 大森 俊郎
大分県宇佐市大字山本2211 株式会社大麦
発酵研究所内
(74) 代理人 100091144
弁理士 荻上 豊規

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 大麦焼酎蒸留残液から分取した肝障害発症抑制作用を有する精製濃縮物及び該精製濃縮物の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 大麦焼酎蒸留残液から分取した肝障害（オロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎）の発症を強力に抑制する作用を有する精製濃縮物及びその製造方法を提供する。

【解決手段】 大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより分取したオロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物及びその製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる脱着画分からなる、オロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物。

【請求項2】 前記脱着画分の凍結乾燥粉末からなる請求項1に記載の精製濃縮物。

【請求項3】 食品として使用する請求項1又は2に記載の精製濃縮物。

【請求項4】 医薬品として使用する請求項1又は2に記載の精製濃縮物。

【請求項5】 請求項1に記載の精製濃縮物は、乾燥物重量で、粗タンパク40乃至60重量%、ポリフェノール7乃至12重量%、多糖類5乃至10重量%(糖組成:グルコース0乃至2重量%、キシロース3乃至5重量%、及びアラビノース2乃至5重量%)、有機酸4乃至10重量%(リンゴ酸1乃至3重量%、クエン酸2乃至4重量%、コハク酸0乃至1重量%、乳酸0乃至6重量%、及び酢酸0乃至1重量%)、及び遊離糖類0乃至2重量%(マルトース0乃至1重量%、キシロース0乃至1重量%、アラビノース0乃至1重量%、及びグルコース0乃至1重量%)の成分組成を有する。

【請求項6】 大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得る工程、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得る工程、及び該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより脱着画分を得る工程を順次行うことを特徴とするオロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物の製造方法。

【請求項7】 前記脱着画分を凍結乾燥する工程を更に有する請求項6に記載の精製濃縮物の製造方法。

【請求項8】 玄麦大麦又は精白大麦を原料にして製造した大麦麹と焼酎用酵母とを発酵に付して熟成もろみを作製し、該熟成もろみを蒸留に付して大麦焼酎を製造する工程(A)、及び前記工程(A)において前記大麦焼酎を製造する際に蒸留残渣として副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより脱着画分からなるオロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物を製造する工程(B)とからなり、前記工程(A)及び前記工程(B)を連続して行うことを特徴とする前記大麦焼酎及び前記精製濃縮物を連続して製造する方法。

【請求項9】 前記工程(A)において、前記熟成もろみ

を得る際に、別に用意した玄麦大麦又は精白大麦を前記大麦麹及び前記焼酎用酵母と共に発酵に付すことを特徴とする請求項8に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる脱着画分からなる肝障害(オロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎)の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物及びその製造方法に関する。以下の本発明に係わる記載において肝障害と云う場合、該肝障害は、オロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎を意味する。

【0002】

【従来の技術】肝障害の一つとして知られる肝炎の中では、ウイルスを原因とするウイルス性肝炎が最も多く、該ウイルス性肝炎は肝臓に肝炎ウイルスが住み着くことによって引き起こされる。特にB型肝炎とC型肝炎は、肝硬変や肝臓がんへの移行率が極めて高いことが知られている。これとは別に、脂肪肝と称される疾患も肝障害の一つであり、該脂肪肝は、エネルギーの過剰摂取や運動不足等によって、肝臓の肝細胞中に過剰の中性脂肪が蓄積した状態をいい、心筋梗塞や動脈硬化などの生活習慣病を引き起こす原因となることが知られている。

【0003】ところで、日本栄養・食糧学会総会講演要旨集、Vol.53, 53(1999)には、大麦焼酎を製造する際に副成される大麦焼酎蒸留残液がオロチン酸投与によるラットの肝臓への脂質の蓄積、即ち、脂肪肝の発症を抑制する作用を有することが報告されている。また日本醸造協会誌、Vol.94, No.9, 768(1999)には、大麦焼酎蒸留残液が有するこうしたオロチン酸誘発性脂肪肝の発症抑制作用は、ワイン粕やビール粕に比べて強く、該作用はいも焼酎蒸留残液には全く認められず、米焼酎蒸留残液では極めて小さいことから、大麦焼酎蒸留残液のみに特有のものであることが報告されている。更に、日本醸造協会誌、Vol.95, No.9, 706(2000)には、該大麦焼酎蒸留残液が、ウイルス性肝障害と同様の症状を呈することが知られているD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制効作用があり、該作用は大麦焼酎蒸留残液を遠心分離に付すことにより得られる液体分に認められることが報告されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、該大麦焼酎蒸留残液に含まれる上述した肝障害の発症抑制作用に寄与する成分は見極められてはいない。またそうした成分を分取して精製濃縮した精製濃縮物は全く知られていない。こうしたことから、該大麦焼酎蒸留残液を前記

10

20

30

40

50

肝障害の発症抑制に使用する場合には、該大麦焼酎蒸留残液をそのまま摂取する以外他に方法は無い。その場合、該大麦焼酎蒸留残液による所望の肝障害発症抑制作用を得るためには、該大麦焼酎蒸留残液を凍結乾燥して凍結乾燥物にしたところで、該凍結乾燥物を多量に摂取する必要がある。

【0005】

【課題を解決するための手段】上記問題を解決すべく本発明者らが、実験を介して鋭意検討を行ったところ、驚くべきことに、大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分

を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる脱着画分が肝障害（オロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎）の発症を極めて強力に抑制する作用を有することを見出した。本発明は、この発見に基づいて完成に至ったものである。即ち本発明は、従来、肝障害の発症を抑制する作用を有する食品或いは医薬品を得る目的で積極的に使用されることのなかった発酵残渣の一種である大麦焼酎蒸留残液から肝障害（オロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎）の発症を極めて強力に抑制する作用を有する精製濃縮物及びその製造方法を提供するものである。

【0006】本発明者らは、上述した従来技術に鑑みて実験を介して鋭意検討を行った。即ち、本発明者らは、後に述べる実験（実験1-A）を介して、大麦焼酎蒸留残液を遠心分離に付して液体分（a）と固体分（b）とを分取し、該液体分と該固体分をそれぞれ別々に凍結乾燥に付して該液体分の凍結乾燥粉末（a-i）及び該固体分の凍結乾燥粉末（b-i）を得、該凍結乾燥粉末（a-i）及び該凍結乾燥粉末（b-i）のそれぞれに、オロチン酸を混和させてラットに投与して実験を行った。その結果、肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、前記固体分の凍結乾燥粉末（b-i）にオロチン酸を混和させたもので顕著に増加したが、前記液体分の凍結乾燥粉末（a-i）にオロチン酸を混和させたものでは基本食の正常値に近似した値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、前記固体分の凍結乾燥粉末（b-i）にオロチン酸を混和させたものでは明らかに低下したが、前記液体分の凍結乾燥粉末（a-i）にオロチン酸を混和させたものでは基本食の正常値に近似した値を示した。すなわち、前記固体分の凍結乾燥粉末（b-i）は肝障害の抑制に全く寄与しないが、前記液体分の凍結乾燥粉末（a-i）は肝障害の発生を抑制することが判った。

【0007】そこで、本発明者らは、後に述べる実験（実験2-A）を介して、大麦焼酎蒸留残液から得られた上述の液体分に含まれるどのような成分がオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用を示すかを明らかにす

るために以下の実験を行った。即ち、上記大麦焼酎蒸留残液の液体分(a)を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリを用いて溶出することにより得られる脱着画分を凍結乾燥して得られた粉末にオロチン酸を混和させてラットに投与して実験を行った。その結果、該ラットの肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は基本食の正常値と実質的に同等の値を示し、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度も基本食の正常値と実質的に同等の値を示し、脂肪肝の発症がほとんど完全に抑制されることが判明した。すなわち、上記大麦焼酎蒸留残液の液体分(a)を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリを用いて溶出することにより得られる脱着画分の凍結乾燥粉末はオロチン酸誘発性脂肪肝の発症をほとんど完全に抑制することが判った。一方、上記大麦焼酎蒸留残液の液体分(a)を合成吸着剤を用いる吸着処理に付した際の非吸着画分を分画し、該非吸着画分を凍結乾燥して得られた粉末にオロチン酸を混和させてラットに投与して実験を行った。その結果、該ラットの肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は基本食の正常値とは実質的に異なる値を示し、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度も基本食の正常値とは実質的に異なる値を示し、オロチン酸誘発性脂肪肝の発症を全く抑制しないことが判明した。以上の実験結果から、大麦焼酎蒸留残液が有するオロチン酸誘発性脂肪肝の発症抑制に寄与する成分は、前記大麦焼酎蒸留残液を固液分離して得られた液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付すことにより得られる吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる脱着画分に存在することが判明した。

【0008】更に、本発明者らは、後に述べる実験（実験2-B）を介して、大麦焼酎蒸留残液を固液分離して得られた液体分に含まれるどのような成分がD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症抑制作用を示すかを明らかにするために以下の実験を行った。即ち、大麦焼酎蒸留残液を固液分離して得られた液体分(a)を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリを用いて溶出することにより得られる脱着画分を凍結乾燥することにより得られた粉末を飼料に2重量%混和させて一定期間ラットに自由摂取させた後、該ラットの腹腔内にD-ガラクトサミンを投与し、所定時間経過後に、血清中のGOT及びGPTを測定した。その結果、該脱着画分を2重量%含む飼料を摂取したラットは、該脱着画分を含まない対照食からなる飼料を摂取したラットに比べて有意に低いGOT及びGPTの値を示した。このことから該脱着画分はD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する顕著な発症

抑制作用を有することが判明した。一方、上記合成吸着剤による吸着処理の際に得られた非吸着画分を凍結乾燥して得られた粉末を飼料に2重量%混和させて一定期間ラットに自由摂取させた後、該ラットの腹腔内にD-ガラクトサミンを投与し、所定時間経過後に、血清中のGOT及びGPTを測定した。その結果、該非吸着画分を2重量%含む飼料を摂取したラットは、該非吸着画分を含まない対照食からなる飼料を摂取したラットと比べてわずかに低いGOT及びGPTの値を示した。このことから該非吸着画分はD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制作用が極めて小さいことが判明した。以上の実験結果から、大麦焼酎蒸留残液が有するD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症抑制に寄与する成分は、該大麦焼酎蒸留残液固液分離して得られた液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付すことにより得られる吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる脱着画分に極めて濃縮された状態で存在することが判明した。

【0009】上述したように本発明者らは、大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる精製濃縮物が、未処理の大麦焼酎蒸留残液よりも極めて強力な肝障害発症抑制作用、即ち、オロチン酸誘発性脂肪肝の発症を強力に抑制する作用及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を強力に抑制する作用を有することを見出した。大麦焼酎蒸留残液についてのこの発見は、今までに全く例のない新事実であり、大麦焼酎蒸留残液を肝障害の罹患予防目的で食品或いは医薬として使用できるという大麦焼酎蒸留残液の新規な用途を創出するものである。本発明は、食品或いは医薬として有効に使用することができる前記精製濃縮物及びその製造方法を提供することを目的とする。

【0010】上述したように、本発明により提供される肝障害（オロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎）の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物は、大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより分取した脱着画分からなるものである。そして本発明により提供される該精製濃縮物は、食品或いは医薬として有効に使用することが出来るものである。

【0011】本発明において使用する大麦焼酎蒸留残液は、代表的には、大麦又は精白大麦を原料として大麦麹及び蒸麦を製造し、得られた大麦麹及び蒸麦中に含まれるでんぷんを該大麦麹の麹により糖化し、それらを酵母によるアルコール発酵に付して焼酎熟成もろみを得、得られた焼酎熟成もろみを減圧蒸留又は常圧蒸留等の単式蒸留装置を用いて蒸留する際に蒸留残渣として副成する

もの、即ち、大麦焼酎の蒸留残液を意味する。

【0012】本発明において、大麦焼酎蒸留残液を得るに際して、大麦焼酎の製造に用いる大麦麹は、通常の大麦焼酎製造において行われている製麹条件で製造すればよく、用いる麹菌株としては、一般的に大麦焼酎製造で使用する白麹菌（*Aspergillus kawachii*）が好ましい。或いは泡盛製造で使用する黒麹菌（*Aspergillus awamori*）及び清酒製造等で使用する黄麹（*Aspergillus oryzae*）などの*Aspergillus*属の菌株を用いることもできる。また大麦焼酎の製造に用いる酵母は、一般的に焼酎製造の際に使用する各種の焼酎醸造用酵母を使用することができる。

【0013】本発明において、大麦焼酎の製造における蒸留工程で得られた大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得る第1の工程は、大麦焼酎蒸留残液から原料大麦、あるいは大麦麹由来の水不溶性の発酵残渣等のSS分を除去し、清澄液を得ることを目的として行うものである。この第1の工程における当該固液分離は、スクリーンプレス方式やローラープレス方式の固液分離方法により行うことができる。この他、ろ過圧搾式の固液分離機を用いて予備分離を行い、次いで遠心分離機、ケイソウ土ろ過装置、セラミックろ過装置、或いはろ過圧搾機等を用いた方法により本固液分離処理を行ってもよい。第1の工程で得られた前記液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得る第2の工程は、該液体分に含まれる肝障害発症抑制作用を有する成分を該合成吸着剤を用いて吸着分取することを目的として行うものである。第2の工程で使用する合成吸着剤としては、芳香族系、芳香族系修飾型、或いはメタクリル系の合成吸着剤を用いることができる。そうした、合成吸着剤の好適な具体例としては、オルガノ社製のアンバーライトXAD-16、三菱化学社製のセバピーズSP850、及び同三菱化学社製のダイヤイオンHP20等を挙げることができる。

【0014】また、第3の工程においては、第2の工程で得られる吸着画分をエタノール又はアルカリを用いて溶出することにより、肝障害発症抑制作用を有する画分を得る。特に、アルカリを用いて溶出を行う場合には、該アルカリの好適な具体例として、水酸化ナトリウム、及び水酸化カリウム等を挙げることができる。こうしたアルカリを用いて合成吸着剤から溶出した吸着画分はナトリウムイオンやカリウムイオンなどの陽イオンを含むことから、さらにイオン交換処理に付すことができる。このようなイオン交換処理は、陽イオン交換樹脂等を用いて行うことができる。陽イオン交換樹脂として好適な具体例としては、オルガノ社製の強酸性陽イオン交換樹脂IR120や弱酸性陽イオン交換樹脂IRC50及びIRC76、さらに三菱化学社製の強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオンSK1B、SK104、PK208や弱酸性陽イオン交換樹脂WK10、WK40等を挙げることができる。また、上記アルカリを用いて合成吸着剤から溶出した吸着画分は、塩酸、酢酸、ク

エン酸などの無機酸又は有機酸等を用いて中和処理に付すこともでき、更に前記中和処理に付した後の吸着画分を前記陽イオン交換樹脂を用いて脱塩処理に付すこともできる。以下に本発明を完成するにあたり、本発明者らが行った実験について詳述する。

【0015】本発明者らは、上述した報告に鑑みて、大麦焼酎蒸留残液がオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用を有することから、該大麦焼酎蒸留残液を遠心分離に付して上清の液体分と沈殿の固体分とを分取し、該液体分と該固体分をそれぞれ別々に凍結乾燥に付して液体分の凍結乾燥粉末及び固体分の凍結乾燥粉末を得、得られた液体分の凍結乾燥粉末及び固体分の凍結乾燥粉末が、オロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用を有するか否かを明らかにするために以下の実験1-Aを行った。

【0016】以下の実験に供する目的で大麦焼酎の製造を行った。原料としては、大麦（70%精白）を用いた。

【麴の製造】大麦を40%（w/w）吸水させ、40分間蒸した後、40℃まで放冷し、大麦トンあたり1kgの種麴（白麴菌）を接種し、38℃、RH95%で24時間、32℃、RH92%で20時間保持することにより、大麦麴を製造した。

【蒸麦の製造】大麦を40%（w/w）吸水させ、40分間蒸した後、40℃まで放冷することにより、蒸麦を製造した。

【0017】

【大麦焼酎及び大麦焼酎蒸留残液の製造】1次仕込みでは前述の方法で製造した大麦麴（大麦として3トン）に、水3.6キロリットル及び酵母として焼酎酵母の培養菌体1kg（湿重量）を加えて1次もろみを得、得られた1次もろみを5日間の発酵（1段目の発酵）に付した。次いで、2次仕込みでは、上記1段目の発酵を終えた1次もろみに、水11.4キロリットル、前述の方法で製造した蒸麦（大麦として7トン）を加えて11日間の発酵（2段目の発酵）に付した。発酵温度は1次仕込み、2次仕込みとも25℃とした。上記2段目の発酵を終えた2次もろみを常法により単式蒸留に付し、大麦焼酎10キロリットルと大麦焼酎蒸留残液15キロリットルを得た。

【0018】

【実験1-A】4週齢Wistar系雄性ラット（日本SLC）を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、該対照食に前記大麦焼酎蒸留残液の凍結乾燥物10%を混合した試験食Aを摂取させる試験食A群、該対照食に該大麦焼酎蒸留残液を遠心分離して得られる液体分の凍結乾燥物を7.3%含む試験食Bを摂取させる試験食B群、及び該対照食に該大麦焼酎蒸留残液を遠心分離して得られる固体分の凍結乾燥物を2.7%含む試験食Cを摂取させる試験食C群、の5群に分け、それぞれの群に表1に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。なお、上記

試験食B群及び試験食C群において、該大麦焼酎蒸留残液を遠心分離して得た液体分及び固体分のそれぞれの凍結乾燥物の各試料中における含量は、試験食A群において飼料に混合した大麦焼酎蒸留残液の凍結乾燥物10%中のそれぞれの含量に相当する量とした。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0019】血清総コレステロール濃度、血清HDLコレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂質濃度肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、肝臓リン脂質濃度、及び肝臓重量の測定結果を表2に示す。表2に示す結果から以下の事実が判明した。即ち、肝臓重量は対照食群と試験食C群で増加し、試験食A群及び試験食B群では基本食群の示す正常値に近似した値を示した。肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、対照食群と試験食C群では顕著に増加したが、試験食A群及び試験食B群では基本食群の示す正常値に近似した値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、対照食群と試験食C群では低下したのに対して、試験食A群及び試験食B群は基本食群の示す正常値に近似した値を示した。即ち、脂肪肝を人為的に発症させるオロチン酸を含む対照食に大麦焼酎蒸留残液の凍結乾燥物を混合した試験食A群と該対照食に該大麦焼酎蒸留残液を遠心分離して得た液体分の凍結乾燥物を混合した試験食B群においてはオロチン酸誘発性脂肪肝の発症が顕著に抑制された。一方、該対照食に該大麦焼酎蒸留残液を遠心分離して得た固体分の凍結乾燥物を混合した試験食C群においては脂肪肝の発症が全く抑制されることなく、該オロチン酸誘発性脂肪肝が顕著に発症することが明らかとなった。以上の実験結果から、大麦焼酎蒸留残液が有するオロチン酸誘発性脂肪肝の発症抑制に寄与する成分は、その液体分中に含まれていることが判明した。

【0020】そこで、大麦焼酎蒸留残液を固液分離して得られた液体分に含まれるオロチン酸誘発性脂肪肝の発症抑制及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症抑制に寄与する成分を分取する目的で、以下の実験2-A及び実験2-Bを行った。即ち、大麦焼酎蒸留残液から得られた前記液体分を合成吸着剤に付すことにより吸着画分と非吸着画分に分離し、それぞれの画分のオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用及びD-ガラクトサミン誘発

性肝炎に対する発症抑制作用を検討した。

【0021】

【大麦焼酎蒸留残液液体分からの合成吸着剤吸着画分の取得】以下の実験2-A及び実験2-Bに供する目的で、前記大麦焼酎蒸留残液から得た液体分を次に示す方法に従って合成吸着剤吸着画分と合成吸着剤非吸着画分に分離した。即ち、大麦焼酎蒸留残液を8000rpm, 10minの条件で遠心分離して大麦焼酎蒸留残液の液体分を得、得られた液体分25Lと脱イオン水10Lをこの順番にオルガノ社製の合成吸着剤アンバーライトXAD-16を充填したカラム（樹脂容量10L）に接触させることにより、該カラムに対して非吸着性を示す非吸着画分からなる溶出液（a）を得た。該非吸着画分からなる溶出液（a）を凍結乾燥に付し、非吸着画分の凍結乾燥物（a'）2400gを得、該凍結乾燥物（a'）を以下の実験2-A及び実験2-Bに用いた。さらに該カラムに1(wt/vol)%の酸化ナトリウム溶液10Lと脱イオン水10Lをこの順番に接触させることにより該カラムに対して吸着性を示す吸着画分を含有する溶出液（b）20Lを得た。さらに該溶出液（b）20Lをオルガノ社製強酸性陽イオン交換樹脂IR-120Bを充填したカラム（樹脂容量10L）に接触させた後に凍結乾燥に付すことにより、ナトリウムイオンを除去した吸着画分の凍結乾燥物（b'）270gを得、該凍結乾燥物（b'）を以下の実験2-A及び実験2-Bに用いた。

【0022】

【実験2-A】本実験は、上記吸着画分（b）の凍結乾燥物（b'）及び上記非吸着画分（a）の凍結乾燥物（a'）を用いて、それぞれのオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用を調べる目的で行った。即ち、4週齢Wistar系雄性ラット（日本SLC）を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、該対照食に前記吸着画分の凍結乾燥物（b'）を10重量%含む試験食Aを摂取させる試験食A群、及び該対照食に前記非吸着画分の凍結乾燥物（a'）10重量%を混合した試験食Bを摂取させる試験食B群の4群に分け、それぞれの群に表3に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0023】血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂

質濃度肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、肝臓リン脂質濃度、及び肝臓重量の測定結果を表4に示す。表4に示す結果から以下の事実が判明した。肝臓重量は対照食群及び試験食B群で増加し、試験食A群では基本食の正常値と実質的に同等の値を示した。肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、対照食群及び試験食B群では顕著に増加したが、試験食A群では基本食の正常値と実質的に同等の値、又は該正常値よりも低い値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、対照食群及び試験食B群が低下したのに対して、試験食A群は基本食の正常値と実質的に同等の値を示した。即ち、脂肪肝を人為的に発現させるオロチン酸を含む対照食に前記非吸着画分の凍結乾燥物（a'）を混合した試験食B群においてはオロチン酸誘発性脂肪肝の発症が全く抑制されなかった。一方、脂肪肝を人為的に発症させるオロチン酸を含む対照食に該前記吸着画分の凍結乾燥物（b'）を混合した試験食A群においてはオロチン酸誘発性脂肪肝の発症が完全に抑制された。以上の実験結果から、大麦焼酎蒸留残液を固液分離することにより得られた液体分に含まれるオロチン酸誘発性脂肪肝の発症抑制に寄与する成分は、合成吸着剤に対する吸着画分（b）に含まれていることが判明した。

【0024】上記吸着画分の凍結乾燥物（b'）及び上記非吸着画分の凍結乾燥物（a'）を用いて、それぞれのD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制作用を調べる目的で、以下の実験2-Bを行った。

【0025】

【実験2-B】5週令のWistar系雄性ラットを1群9匹として、対照食を摂取させる対照食群、該対照食に含まれる成分の一部を前記吸着画分の凍結乾燥物（b'）2重量%で代替した試験食Aを摂取させる試験食A群、該対照食に含まれる成分の一部を前記非吸着画分の凍結乾燥物（a'）2重量%で代替した試験食Bを摂取させる試験食B群、及び該対照食に含まれる成分の一部を上記大麦焼酎蒸留残液の液体分の凍結乾燥物2重量%で代替した試験食Cを摂取させる試験食C群、の4群に分け、それぞれの群に表5に示す組成の飼料を水道水と共に15日間自由摂取させて飼育した。実験食投与14日目にD-ガラクトサミンを350mg/kg体重となるようにラットの腹腔内に投与し、22時間後にラットを屠殺後、血液を採取し、これを遠心分離して血清を得、得られた血清について、血清中のGOT及びGPTを測定するとともに、肝臓の病理組織学的検索を行った。

【0026】血清中のGOT及びGPTの測定結果を表6に示す。表6に示す結果から以下の事実が判明した。GOT及びGPTの値は、試験食A群が、対照食群に比べて極めて顕著に低下した。一方、試験食B群および試験食C群においては、GOT及びGPTの値は、対照食群に比べて低下したもの

の、その低下の程度は前記試験食A群と比べて明らかに小さいものであった。肝臓の病理組織学的検索では、对照食群の肝小葉中心体に強くみられた肝細胞の変成・壊死が試験食A群ではほとんど認められなかった。即ち、上記吸着画分の凍結乾燥物 (b') を混合した試験食A群においては、D-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症が顕著に抑制された。この結果から、大麦焼酎蒸留残液の液体分を合成吸着剤に付すことにより得られる吸着画分

(b) は、大麦焼酎蒸留残液の液体分に比べてD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症抑制作用が極めて強力であることが判明した。

【0027】以上の実験結果から、大麦焼酎蒸留残液の液体分に含まれる肝障害発症抑制作用、即ち、オロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎のそれぞれに対する発症抑制作用に寄与する成分は、大麦焼酎蒸留残液の液体分を合成吸着剤に付すことにより得られる吸着画分に濃縮されて含まれていることが判明した。

【0028】そこで肝障害発症抑制作用、即ち、オロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制作用を有することが判明した大麦焼酎蒸留残液の液体分の合成吸着剤吸着画分の成分組成を下記の方法により測定した。

【合成吸着剤吸着画分の成分組成の分析】前記合成吸着剤吸着画分の成分組成の分析を行った。即ち、

【0017】に記載した「大麦焼酎及び大麦焼酎蒸留残液の製造」の方法を複数回行って、ロットを異にする複数的大麦焼酎蒸留残液を用意した。それぞれの大麦焼酎蒸留残液を、

【0021】に記載した「大麦焼酎蒸留残液液体分からの合成吸着剤吸着画分の取得」で採用したのと同様にして遠心分離して大麦焼酎蒸留残液の液体分を得、得られた液体分25Lと脱イオン水10Lをこの順番にオルガノ杜製の合成吸着剤アンバーライトXAD-16を充填したカラム

(樹脂容量10L) に接触させ、該カラムに吸着した吸着画分を溶出することにより合成吸着剤吸着画分からなる分析用試料を得た。この様にして、複数種の分析用試料を作製した。夫々の合成吸着剤吸着画分からなる分析用試料のタンパク質、糖組成、ポリフェノール及び有機酸組成を測定した。タンパク質はケルダール法により、糖組成は塩酸加水分解によるHPLC法により、ポリフェノールはFolin-Ciocalteu 法により、有機酸組成はHPLC法によりそれぞれ測定した。前記合成吸着剤吸着画分の成分組成(乾燥重量に基づく)の分析結果を表7に示す。表7に示した結果から明かなように、前記合成吸着剤吸着画分は、粗タンパク40乃至60重量%、ポリフェノール7乃至12重量%、多糖類5乃至10重量%(糖組成: グルコース0乃至2重量%、キシロース3乃至5重量%、及びアラビノース2乃至5重量%)、有機酸4乃至10重量%(リンゴ酸1乃至3重量%、クエン酸2乃至4重量%、コハク酸0乃至1重量%、乳酸0乃至6重量%、及

び酢酸0乃至1重量%)、及び遊離糖類0乃至2重量%(マルトース0乃至1重量%、キシロース0乃至1重量%、アラビノース0乃至1重量%、及びグルコース0乃至1重量%)を含有することが明らかとなった。尚、上記分析用試料の作製の手法を上記合成吸着剤アンバーライトXAD-16以外の合成吸着剤を用いて行い、上記複数種の大麦焼酎蒸留残液の液体分の夫々について合成吸着剤吸着画分からなる分析用試料を得、得られた分析用試料について上述したのと同様にして分析を行ったところ、表7に示すのと実質的に同等の結果が得られた。

【0029】以上のことから、本発明において大麦焼酎蒸留残液の液体分、即ち大麦焼酎蒸留残液を固液分離して得られた液体分を吸着剤処理に付すことにより得られる吸着画分からなる肝障害発症抑制作用、即ち、オロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制作用を有する精製濃縮物は、粗タンパク含量が高く、さらにポリフェノール、多糖類、有機酸、及び遊離糖類を含有することが判明した。

【発明の実施の形態】

【0030】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって何ら限定されるものではない。

【0031】以下の実施例に供する目的で大麦焼酎の製造を行った。原料としては、大麦(70%精白)を用いた。

【麴の製造】大麦を40%(w/w) 吸水させ、40分間蒸した後、40℃まで放冷し、大麦トンあたり1kgの種麴(白麴菌)を接種し、38℃、RH95%で24時間、32℃、RH92%で20時間保持することにより、大麦麴を製造した。

【蒸麦の製造】大麦を40%(w/w) 吸水させ、40分間蒸した後、40℃まで放冷することにより、蒸麦を製造した。

【0032】

【大麦焼酎及び大麦焼酎蒸留残液の製造】1次仕込みでは前述の方法で製造した大麦麴(大麦として3トン)に、水3.6キロリットル及び酵母として焼酎酵母の培養菌体1kg(湿重量)を加えて1次もろみを得、得られた1次もろみを5日間の発酵(1段目の発酵)に付した。次いで、2次仕込みでは、上記1段目の発酵を終えた1次もろみに、水11.4キロリットル、前述の方法で製造した蒸麦(大麦として7トン)を加えて11日間の発酵(2段目の発酵)に付した。発酵温度は1次仕込み、2次仕込みとも25℃とした。上記2段目の発酵を終えた2次もろみを常法により単式蒸留に付し、大麦焼酎10キロリットルと大麦焼酎蒸留残液15キロリットルを得た。該大麦焼酎蒸留残液を以下の実施例に用いた。

【0033】

【実施例1】大麦焼酎製造の蒸留工程で得られた前記大麦焼酎蒸留残液を8000rpm, 10minの条件で遠心分離して

大麦焼酎蒸留残液の液体分を得、得られた液体分25Lをオルガノ社製の合成吸着剤アンバーライトXAD-16を充填したカラム（樹脂容量10L）に接触させ、当該カラムに吸着する吸着画分を得、さらに前記吸着画分を吸着した該カラムに脱イオン水10Lを接触させて得られた溶出液を除去後、該カラムに1(wt/vol)%の水酸化ナトリウム溶液10Lと脱イオン水10Lをこの順番に接触させることにより吸着画分からなる溶出液20Lを分取した。該溶出液20Lをオルガノ社製強酸性陽イオン交換樹脂IR-120Bを充填したカラム（樹脂容量10L）に接触させた後に凍結乾燥に付し、得られた凍結乾燥物270gを粉碎したところ、褐色を呈する精製濃縮物が得られた。

【0034】

【比較例1】大麦焼酎製造の蒸留工程で得られた前記大麦焼酎蒸留残液を8000rpm, 10minの条件で遠心分離して大麦焼酎蒸留残液の液体分を得、得られた液体分25Lを真空凍結乾燥機を用いて凍結乾燥に付し、得られた凍結乾燥物1500gを粉碎したところ、淡褐色を呈する粉末が得られた。

【0035】実施例1で得られた精製濃縮物（実1）、および比較例1で得られた大麦焼酎蒸留残液の液体分の凍結乾燥物（比1）を以下の試験例1に供し、それぞれのオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用を評価した。

【0036】

【試験例1】即ち、4週齢Wistar系雄性ラット（日本SLC）を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、該対照食に精製濃縮物（実1）1%を混合した試験食Aを摂取させる試験食A群、及び該対照食に凍結乾燥物（比1）1%を混合した試験食Bを摂取させる試験食B群、の4群に分け、それぞれの群に表8に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0037】

【評価1】血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂質濃度、肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、肝臓リン脂質濃度、及び肝臓重量の測定結果を表9に示す。表9に示す結果から以

下の事実が判明した。肝臓重量は対照食群で顕著に増加し、試験食B群でもやや増加したが、試験食A群では基本食の正常値と実質的に同等の値を示した。肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、対照食群では顕著に増加し、試験食B群でもやや増加したが、試験食A群では基本食の正常値と実質的に同等の値、又は該正常値よりも低い値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、対照食群が顕著に低下し、試験食B群も低下したのに対して、試験食A群は基本食の正常値と実質的に同等の値を示した。即ち、脂肪肝を人為的に発現させるオロチン酸を含む対照食に凍結乾燥物（比1）を1%混合した試験食B群においてはオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用が極めて小さかったのに対して、精製濃縮物（実1）を1%混合した試験食A群においてはオロチン酸誘発性脂肪肝の発症が完全に抑制された。この結果から、本発明の精製濃縮物のオロチン酸誘発性脂肪肝に対する発症抑制作用は、大麦焼酎蒸留残液の液体分のそれを卓越するものであることが判った。

【0038】実施例1で得られた精製濃縮物（実1）、および比較例1で得られた大麦焼酎蒸留残液の液体分の凍結乾燥物（比1）を以下の試験例2に供し、それぞれのD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制作用を評価した。

【0039】

【試験例2】5週令のWistar系雄性ラットを1群9匹として、対照食を摂取させる対照食群、該対照食に含まれる成分の一部を精製濃縮物（実1）2重量%で代替した試験食Aを摂取させる試験食A群、および該対照食に含まれる成分の一部を凍結乾燥物（比1）2重量%で代替した試験食Bを摂取させる試験食B群、の3群に分け、それぞれの群に表10に示す組成の飼料を水道水と共に15日間自由摂取させて飼育した。実験食投与14日目にD-ガラクトサミンを350mg/kg体重となるようにラットの腹腔内に投与し、22時間後にラットを屠殺後、血液を採取し、これを遠心分離して血清を得、得られた血清について、血清中のGOT及びGPTを測定するとともに、肝臓の病理組織学的検索を行った。

【0040】

【評価1】血清中のGOT及びGPTの測定結果を表11に示す。表11に示す結果から以下の事実が判明した。GOT及びGPTの値は、試験食A群及び試験食B群が対照食群に比べて低下したが、特に試験食A群の低下が極めて顕著であった。肝臓の病理組織学的検索では、対照食群の肝小葉中心体に強くみられた肝細胞の変成・壊死が試験食A群ではほとんど認められなかった。即ち、大麦焼酎蒸留残液の液体分から得た本発明の精製濃縮物を混合した試験食A群においては、D-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症が顕著に抑制された。この結果から、本発明の精製濃

縮物のD-ガラクトサミン誘発性肝炎に対する発症抑制作用は、大麦焼酎蒸留残液の液体分のそれを卓越するものであることが判った。

【0041】以上、試験例1及び試験例2の結果から明らかなように、本発明の大麦焼酎蒸留残液から得られる精製濃縮物は、大麦焼酎蒸留残液液体分に比べて極めて強力な肝障害発症抑制作用、即ち、オロチン酸誘発性脂肪肝の発症を強力に抑制する作用及びD-ガラクトサミン誘*

* 発性肝炎の発症を強力に抑制する作用を有し、大麦焼酎蒸留残液の液体分に比べて極少量の摂取でオロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症に対する有効な抑制作用を発揮するものであることが判明した。

【0042】

【表1】

	基本食群	対照食群	試験食A群	試験食B群	試験食C群
カゼイン	25	25	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1	1	1
大豆油	1	1	1	1	1
セルロース	3	3	3	3	3
オロチン酸	-	1	1	1	1
大麦焼酎蒸留残液凍結乾燥物	-	-	10	-	-
大麦焼酎蒸留残液液体分凍結乾燥物	-	-	-	7.3	-
大麦焼酎蒸留残液固体分凍結乾燥物	-	-	-	-	2.7
スクロース	66.5	65.5	55.5	58.2	62.8

(単位：%)

【0043】

※ ※【表2】

		基本食群	対照食群	試験食A群	試験食B群	試験食C群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	89.5±3.4	56.3±3.8	88.9±4.1	84.7±2.2	53.5±2.0
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	69.7±3.2	46.6±5.0	65.4±2.3	63.5±1.2	46.0±1.7
	トリグリセリド (mg/100ml)	137.0±7.7	30.3±1.5	108.2±7.3	124.3±10.4	33.0±3.9
	リン脂質 (mg/100ml)	197.8±4.6	120.0±5.2	167.7±6.9	169.2±7.1	122.5±4.1
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	88.6±6.0	325.1±9.3	67.2±9.1	78.2±8.2	314.4±12.9
	コレステロール (mg/g of liver)	5.77±0.16	9.66±0.29	5.30±0.36	6.13±0.49	9.13±0.22
	トリグリセリド (mg/g of liver)	60.1±9.0	321.4±14.3	62.5±10.8	73.7±12.8	316.1±9.5
	リン脂質 (mg/g of liver)	26.0±0.3	24.1±0.3	24.4±0.5	24.7±0.6	24.8±0.6
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	5.49±0.05	9.03±0.20	6.93±0.21	7.07±0.28	8.96±0.16

(平均値±SEM)

【0044】

【表3】

	基本食群	対照食群	試験食A群	試験食B群
カゼイン	25	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1	1
大豆油	1	1	1	1
セルロース	3	3	3	3
オロチン酸	-	1	1	1
合成吸着剤吸着性画分	-	-	10	-
合成吸着剤非吸着性画分	-	-	-	10
スクロース	66.5	65.5	55.5	55.5

(単位: %)

【0045】

* * 【表4】

		基本食群	対照食群	試験食A群	試験食B群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	84.2±3.0	54.3±3.0	86.9±1.6	56.4±3.7
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	65.2±2.6	40.7±2.4	69.8±1.3	45.5±3.6
	トリグリセリド (mg/100ml)	132.8±11.6	30.8±1.7	127.3±14.2	36.8±4.3
	リン脂質 (mg/100ml)	177.3±4.2	104.2±5.4	168.2±4.4	94.5±4.8
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	84.9±8.6	341.9±10.2	55.7±2.3	326.1±16.4
	コレステロール (mg/g of liver)	4.13±0.19	7.97±0.11	4.62±0.45	7.34±0.14
	トリグリセリド (mg/g of liver)	69.0±10.5	382.3±18.6	24.6±2.5	367.1±18.0
	リン脂質 (mg/g of liver)	24.9±0.3	21.4±0.3	21.6±0.5	22.2±0.4
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	5.39±0.20	9.45±0.16	5.33±0.15	9.36±0.29

(平均値±SEM)

【0046】

【表5】

	対照食	試験食A	試験食B	試験食C
・カゼイン	20.0	18.9	18.9	18.9
コーン油	5.0	5.0	5.0	5.0
ビタミン混合物	1.0	1.0	1.0	1.0
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5	3.5
セルロース	5.0	5.0	5.0	5.0
合成吸着剤吸着面分	-	2.0	-	-
合成吸着剤非吸着面分	-	-	2.0	-
大腸球菌培養液液体分凍結乾燥物	-	-	-	2.0
デキストリン	11.5	11.5	11.5	11.5
コーンスターチ	36.0	35.4	35.4	35.4
スクロース	18.0	17.7	17.7	17.7
合計	100	100	100	100

(g/100g)

【0047】

* * 【表6】

	対照食	試験食A	試験食B	試験食C
GOT (KA・U)	1862 ± 219	602 ± 183	1688 ± 218	1634 ± 172
GPT (KA・U)	1433 ± 117	317 ± 152	1289 ± 152	1251 ± 168

(平均値 ± SEM)

【0048】

* * 【表7】

成 分	含有量 (乾物重量%)
粗タンパク	40乃至60
ポリフェノール	7乃至12
多糖類	5乃至10
糖組成	
キシロース	3乃至5
アラビノース	2乃至5
グルコース	0乃至2
有機酸	4乃至10
乳酸	0乃至6
クエン酸	2乃至4
リンゴ酸	1乃至3
コハク酸	0乃至1
酢酸	0乃至1
遊離糖類	0乃至2
マルトース	0乃至1
キシロース	0乃至1
アラビノース	0乃至1
グルコース	0乃至1

【0049】

【表8】

	基本食群	対照食群	試験食A群	試験食B群
カゼイン	25	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1	1
大豆油	1	1	1	1
セルロース	3	3	3	3
オロチン酸	-	1	1	1
本発明の精製濃縮物 (実施例1)	-	-	1	-
大腸球菌菌体残液液体分の 凍結乾燥粉末 (比較例1)	-	-	-	1
スクロース	66.5	65.5	64.5	64.5

(単位: %)

【0050】

* * 【表9】

		基本食群	対照食群	試験食A群	試験食B群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	81.8±4.0	38.4±2.7	84.5±4.8	42.5±3.6
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	54.1±4.3	35.6±1.3	61.4±3.0	38.1±2.8
	トリグリセリド (mg/100ml)	117.0±8.9	27.7±2.2	116.3±11.9	34.7±4.1
	リン脂質 (mg/100ml)	167.8±9.7	94.3±2.8	184.5±4.9	101.2±3.5
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	72.6±4.6	330.6±12.2	54.0±8.1	318.7±9.5
	コレステロール (mg/g of liver)	3.33±0.15	7.92±0.24	2.41±0.31	7.73±0.23
	トリグリセリド (mg/g of liver)	42.0±5.3	332.7±9.7	19.7±7.8	320.2±6.3
	リン脂質 (mg/g of liver)	24.1±0.6	21.7±0.5	22.1±1.4	22.5±0.7
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	5.36±0.12	9.18±0.16	5.62±0.13	8.62±0.14

(平均値±SEM)

【0051】

※ ※ 【表10】

	対照食	試験食A	試験食B
カゼイン	20.0	18.9	18.9
コーン油	5.0	5.0	5.0
ビタミン混合物	1.0	1.0	1.0
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5
セルロース	5.0	5.0	5.0
本発明の精製濃縮物	-	2.0	-
大腸球菌菌体残液液体分の 凍結乾燥物	-	-	2.0
デキストリン	11.5	11.5	11.5
コーンスターチ	36.0	35.4	35.4
スクロース	18.0	17.7	17.7
合計	100	100	100

(g/100g)

【0052】

* * 【表11】

	対照食	試験食A	試験食B
GOT (KA・U)	2092 ± 266	780 ± 211	1834 ± 281
GPT (KA・U)	1505 ± 79	483 ± 152	1282 ± 196

(平均値±SEM)

【0053】

【発明の効果】以上、詳述したように本発明によれば、大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分※

※をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより、肝障害（オロチン酸誘発性脂肪肝及びD-ガラクトサミン誘発性肝炎）の発症を強力に抑制する作用を有する精製濃縮物を得ることが出来る。

【手続補正書】

【提出日】平成14年8月23日（2002. 8. 23）

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより得られる脱着画分からなる、オロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物。

【請求項2】 前記合成吸着剤は、芳香族系合成吸着剤、芳香族系修飾型合成吸着剤、又はメタクリル系合成吸着剤である請求項1に記載の精製濃縮物。

【請求項3】 前記脱着画分の凍結乾燥粉末からなる請求項1又は2に記載の精製濃縮物。

【請求項4】 食品として使用する請求項1乃至3のいずれかに記載の精製濃縮物。

【請求項5】 医薬品として使用する請求項1乃至3のいずれかに記載の精製濃縮物。

【請求項6】 請求項1に記載の精製濃縮物は、乾燥物重量で、粗タンパク4.0乃至6.0重量%、ポリフェノール7乃至12重量%、多糖類5乃至10重量%（糖組成：グルコース0乃至2重量%、キシロース3乃至5重量%、及びアラビノース2乃至5重量%）、有機酸4乃至10重量%（リンゴ酸1乃至3重量%、クエン酸2乃至4重量%、コハク酸0乃至1重量%、乳酸0乃至6重量%、及び酢酸0乃至1重量%）、及び遊離糖類0乃至2重量%（マルトース0乃至1重量%、キシロース0乃至1重量%、アラビノース0乃至1重量%、及びグルコース0乃至1重量%

%）の成分組成を有する。

【請求項7】 大麦を原料とする焼酎製造において副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得る工程、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得る工程、及び該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより脱着画分を得る工程を順次行うことを特徴とするオロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物の製造方法。

【請求項8】 前記脱着画分を凍結乾燥する工程を更に有する請求項7に記載の精製濃縮物の製造方法。

【請求項9】 前記合成吸着剤は、芳香族系合成吸着剤、芳香族系修飾型合成吸着剤、又はメタクリル系合成吸着剤である請求項7又は8に記載の精製濃縮物の製造方法。

【請求項10】 玄麦大麦又は精白大麦を原料にして製造した大麦麹と焼酎用酵母とを発酵に付して熟成もろみを作製し、該熟成もろみを蒸留に付して大麦焼酎を製造する工程（A）、及び前記工程（A）において前記大麦焼酎を製造する際に蒸留残渣として副成する大麦焼酎蒸留残液を固液分離して液体分を得、該液体分を合成吸着剤を用いる吸着処理に付して吸着画分を得、該吸着画分をアルカリ又はエタノールを用いて溶出することにより脱着画分からなるオロチン酸誘発性脂肪肝及び/又はD-ガラクトサミン誘発性肝炎の発症を抑制する作用を有する精製濃縮物を製造する工程（B）とからなり、前記工程（A）及び前記工程（B）を連続して行うことを特徴とする前記大麦焼酎及び前記精製濃縮物を連続して製造する方法。

【請求項11】 前記工程（A）において、前記熟成もろみを得る際に、別に用意した玄麦大麦又は精白大麦を前記大麦麹及び前記焼酎用酵母と共に発酵に付すことを特徴とする請求項10に記載の方法。

【請求項12】 前記合成吸着剤は、芳香族系合成吸着

剤、芳香族系修飾型合成吸着剤、又はメタクリル系合成* * 吸着剤である請求項10又は11に記載の方法。

フロントページの続き

(72)発明者 竹嶋 直樹
大分県宇佐市大字山本2211 株式会社大麦
発酵研究所内

(72)発明者 望月 聡
大分県大分市田室町6-31-603 サーバ
ス田室

(72)発明者 外園 英樹
大分県宇佐市大字山本2231-1 三和酒類
株式会社内

(72)発明者 梅本 泰史
大分県宇佐市大字山本2231-1 三和酒類
株式会社内

F ターム(参考) 4B018 LB10 MD79 MD93 ME14 MF01
MF13
4B028 AC06 AG03 AP20 AP22 AS06
AS09 AS10
4C088 AB73 AC04 BA12 BA16 CA13
MA52 NA14 ZA75
4H055 AA01 AB10 AB27 AC62 AD20
AD31 BA30 BA50